Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.

„Ueber einige Derivate des α- und β-Naphtocumarins".

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der hohen

philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

Mittwoch, den 5. August 1903, Vormittags 10½ Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich verteidigen wird

Kurt Bartsch.

ACAD. LUBIN. BAT. BIBL.

Opponenten:

cand. phil. **Robert Gaebelé,**
cand. phil. **Robert Riedel.**

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1903.

Meiner lieben Mutter

in herzlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1902/1903 und im Sommersemester 1903 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Es sei mir gestattet Herrn

Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg

an dieser Stelle für das mir bewiesene Interesse zu danken.

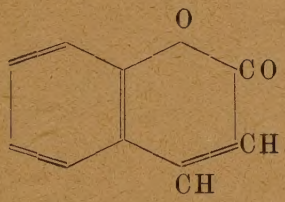
Auch

Herrn Prof. Dr. M. Scholtz

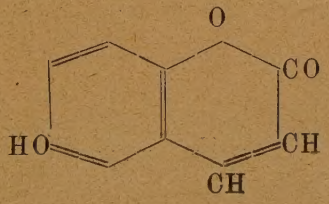
danke ich herzlichst für die Erteilung vieler wertvoller Ratschläge.

Zu den am besten erforschten Pflanzenstoffen gehören die ziemlich weit verbreiteten Cumarine. Hauptsächlich in zwei verschiedenen Arten und Weisen kommen sie in der Natur vor, nämlich in freiem Zustande, wie das Cumarin katexochen, das das duftende Prinzip des Waldmeisters ausmacht, und das Umbelliferon oder an Zucker gebunden, d. h. als Glucoside, wie das Aesculin, Daphnin, Fraxin etc.

Die Cumarine sind ihrer Konstitution nach als die inneren Anhydride oder δ-Lactone der o-Oxyzimmtsäure oder ihrer Derivate aufzufassen. So ist z. B. der einfachste, hierher gehörige Körper, das Cumarin selbst, nichts anderes als das Lacton der o-Oxyzimmtsäure, es besitzt also folgenden Bau:



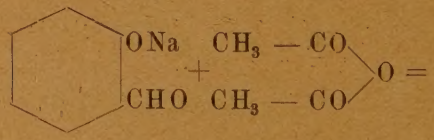
Das Umbelliferon unterscheidet sich vom Cumarin durch den Mehrgehalt eines Atoms Sauerstoff und ist als p-Oxycumarin anzusprechen.

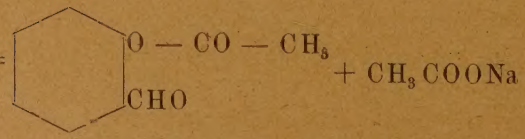


Von den Reaktionen, die den synthetischen Aufbau fast aller der hier erwähnten Substanzen ermöglicht haben, ist die älteste und am meisten angewandte die Perkin'sche Synthese. Diese gründet sich auf die Beobachtung, dass die Cumarine beim Schmelzen mit Kalihydrat in Essigsäure und Salicylsäure oder Derivate derselben zerfallen.

Perkin suchte nun diese beiden Komponenten wieder zum Cumarin zu vereinigen und schlug dabei, geleitet von Arbeiten Bertagninis über die Vereinigung von Aldehyden mit Säurederivaten[1]), folgenden Weg ein. Er liess Essigsäureanhydrid auf Natriumsalicylaldehyd einwirken und konnte durch fraktionierte Destillation aus dem Reaktionsgemenge Cumarin isolieren[2]). So war ihm die Synthese des Cumarins gelungen, doch war er, infolge seiner irrigen Auffassung über die Konstitution des Cumarins, noch weit entfernt von der richtigen Auslegung des Vorganges. Er fasste die Reaktion so auf, dass aus primär gebildeten Acetylsalicylaldehyd durch Wasserabspaltung Cumarin entstünde und gab dem entsprechend für den Prozess in unserer heutigen Schreibweise folgende Gleichungen:

1.



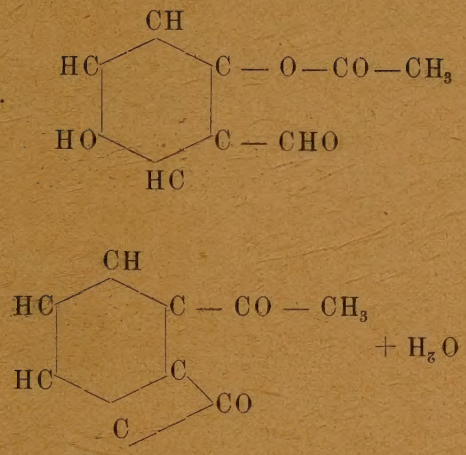


Acetylsalicylaldehyd.

---

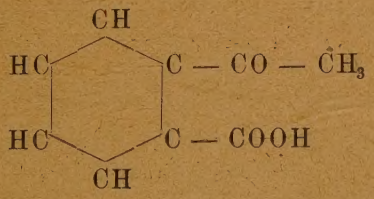
[1]) Ann. d. Chem. 100, 126 (1856).
[2]) Ann. d. Chem. 147, 230 (1868).

2.



Cumarin.

Doch verliess Perkin diese Deutungsweise bald selbst. Zunächst stellte er den nach seiner Annahme als Zwischenprodukt auftretenden Acetylsalicylaldehyd dar und fand zu seiner Überraschung, dass dieser auf keinerlei Weise Wasser abspalte und in Cumarin übergehe. Dazu kam, dass Fittig, der sich lange Zeit eingehend mit dem Studium der Perkin'schen Synthese beschäftigt hat, Einwände gegen dessen Cumarinformel erhob, indem er darauf aufmerksam machte, wie wenig die aus diesem Formelbilde für Cumarin sich ergebende Konstitution der Cumarsäure



mit ihrem beobachteten chemischen Verhalten übereinstimmt, und wie unwahrscheinlich es sei, dass aus dem

Benzolrest Wasserstoff zur Anhydridbildung entnommen werde.

Fittig stellte ein neues Reaktionsschema auf[1]). Er brachte die Bildung des Cumarins in engste Beziehung zu der oben erwähnten Bertagninischen Synthese. Dieser hatte nämlich aus Benzaldehyd und Acetylchlorid Zimmtsäure gewonnen:

$$C_6H_5-CHO+CH_3OCCl=C_6H_5-CH=CH-COOH+HCl$$

und ähnlich stellte sich Fittig die Bildung des Cumarins vor:

1. $$C_6H_4\begin{cases}ONa & CH_3-CO\\ CHO & CH_3-CO\end{cases}O =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}ONa\\ CH=CH-COOH\end{cases} + CH_3-COOH$$

2. $$C_6H_4\begin{cases}ONa\\ CH=CH-COOH\end{cases} + CH_3-COOH =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}OH\\ CH=CH-COOH\end{cases} + CH_3-COONa$$

3. $$C_6H_4\begin{cases}OH\\ CH=CH-COOH\end{cases} =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}O-CO\\ CH=CH\end{cases} + H_2O$$

Die von Fittig aufgestellte Cumarinformel und die Erklärung für die Enstehung desselben erschien um so wahrscheinlicher, als zahlreiche Versuche die Auffassung des Cumarins als inneres Anhydrid bestätigten.

Aber noch war der Streit um den Verlauf der Reaktion nicht erledigt.

---

[1]) Ann. d. Chem. 153, 360 (1870).

Perkin hatte 1877 durch Einwirkung von Natriumacetat und Essigsäureanhydrid auf Benzaldehyd Zimmtsäure erhalten und veranschaulichte sich diesen Prozess durch folgende Gleichungen:

1.
$$\begin{aligned} & C_6H_5 - CHO \quad CH_3 - CO \\ & \qquad\qquad + \qquad\qquad >O = \\ & C_6H_5 - CHO \quad CH_3 - CO \\ & C_6H_5 - CH = CH - CO \\ = & \qquad\qquad >O + 2H_2O \\ & C_6H_5 - CH = CH - CO \end{aligned}$$

2.
$$\begin{aligned} & C_6H_5 - CH = CH - CO \\ & \qquad\qquad >O + H_2O = \\ & C_6H_5 - CH = CH - CO \\ = & \; 2C_6H_5 - CH = CH - COOH \end{aligned}$$

Dieser Deutung widersprach aber die von Geuther und Hübner beobachtete Bildung von Benzylidendiacetat aus Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid:

$$C_6H_5 - CHO + (CH_3 - CO)_2O =$$
$$= C_6H_5 - CH \begin{matrix} OCO - CH_3 \\ O - CO - CH_3 \end{matrix}$$

Perkin schob die Schuld am Auftreten der beiden verschiedenen Reaktionsprodukte auf die Anwesenheit des Natriumacetats bei seinen Experimenten. Um sich nun Aufklärung über die Wirkungsweise des essigsauren Natrons zu verschaffen, ersetzte er es durch seine Homologen, durch propionsaures und buttersaures Natron und erhitzte das Gemenge auf 180° C.

Wieder erhielt er wie bei Anwendung von Natriumacetat ausschliesslich Zimmtsäure. Wurde dagegen zugleich mit propionsaurem Natron Propionsäureanhydrid und mit buttersaurem Natron Buttersäureanhydrid erhitzt, so entstanden die Homologen der Zimmtsäure (Phenyl-

acrylsäure) nämlich Phenylcrotonsäure[1]) und Phenylangelicasäure, denen Perkin nachstehende Formeln zuschrieb:

$$C_6H_5 - CH = CH - CH_2 - COOH$$

Phenylcrotonsäure.

$$C_6H_5 - CH = CH - CH_2 - CH_2 - COOH$$

Phenylangelicasäure.

Ferner studierte Perkin die Einwirkung von Natriumsuccinat und Bernsteinsäureanhydrid auf Benzaldehyd und fand, dass unter Kohlensäureabspaltung eine Säure resultierte, die mit der Phenylcrotonsäure isomer war. Er nannte sie deshalb Isophenylcrotonsäure und schrieb ihr folgende Konstistution zu:

$$C_6H_5 - CH = \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}} - COOH$$

Er dachte sich den Verlauf der Reaktion also folgendermassen:

$$C_6H_5 - CHO + \underset{\displaystyle CH_2 - CO}{\overset{\displaystyle |}{CH_2 - CO}} \diagdown\!\diagup O =$$

$$= C_6H_5 - CH = \underset{\displaystyle CH_2 - COOH}{\overset{\displaystyle |}{C}} - COOH$$

$$C_6H_5 - CH = \underset{\displaystyle CH_2 - COOH}{\overset{\displaystyle |}{C}} - COOH =$$

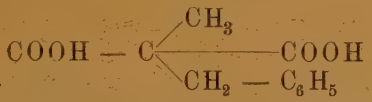
$$= C_6H_5 - CH = \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}} - COOH + CO_2$$

[1]) Journal of the chemicel society 31, 391 — Ber. 10, 299.

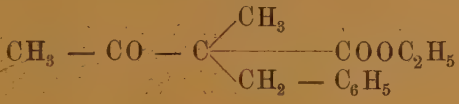
Diese Annahmen Perkins für die er, wie er selbst angibt, „keinen bindenden Grund“ angeben kann[1]), stiessen bei vielen Chemikern auf Widerspruch.

Conrad und Bischoff z. B. wandten sich vor allem gegen die von Perkin adoptierte Konstitution der Phenylcrotonsäure und wiesen nach, dass dieser Säure folgender Bau zukommt[2]).

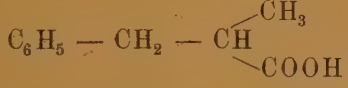
Ausgehend von der Methylbenzylmalonsäure einerseits



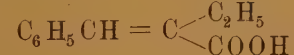
und vom Methylbenzylacetessigester andererseits



gelangten sie durch Kohlensäureabspaltung im ersten Falle und durch Säurespaltung des Acetessigesterderivates im 2. Falle zur Methylbenzylessigsäure



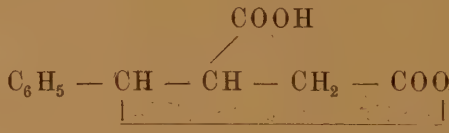
die sie mit dem Hydrierungsprodukt der nach Perkins Angaben gewonnenen Phenylcrotonsäure identifizieren konnten. Dadurch war ihre Formel für die Phenylcrotonsäure als die allein richtige erkannt. Analog wiesen Baeyer und Jackson für die Phenylangelicasäure nachstehende Formel nach



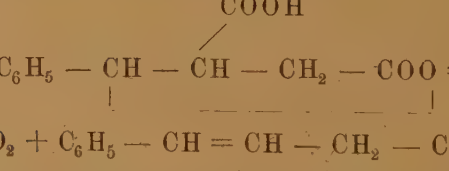
---

[1]) Ann. d. Chem. 204, 184. (1880).
[2]) Ann. d. Chem. 204, 197. (1880).

Aus diesen Beobachtungen erschloss sich zunächst die Gesetzmässigkeit, dass bei der Perkin'schen Synthese stets die neben der Carboxylgruppe ständige Methylengruppe reagiert. Offen blieb noch die Frage, ob diese Methylenwasserstoffe dem Säureanhydrid oder dem angewandten Salze entstammten. Die Antwort hierauf lieferten Fittig und Jayne, die die Bildung der Isophenylcrotonsäure einem eingehenden Studium nnterwarfen[1]). Sie stellten fest, dass es zur Herbeiführung der Reaktion nicht nötig ist, das Gemenge von Benzaldehyd, Natriumsuccinat und Bernsteinsäureanhydrid auf 180° zu erhitzen, sondern dass bereits bei 100° sich eine Einwirkung bemerkbar macht. Allerdings entsteht unter diesen Umständen eine andere Säure, der Fittig und Jayne den Namen Phenylparaconsäure beilegten.



Beim Erhitzen auf 150° spaltet sich diese Säure in Kohlensäure und Isophenylcrotonsäure:



Versuche die Ausbeuten zu steigern, führten Jayne auf die Anwendung des Essigsäureanhydrids statt des Anhydrids der Bernsteinsäure, wodurch er auch tatsächlich weit günstigere Resultate erhielt.

Aus diesen Beobachtungen zog Fittig nun folgende Schlüsse:

---

[1]) Ann. d. Chem. 216, 99. (1883).

1. Die Kondensation erfolgt, entgegen der Annahme Perkins, nicht zwischen Aldehyd und Säureanhydrid, sondern zwischen dem ersteren und dem vorhandenen Natriumsalz.

2. Die Wasser- und eventuelle Kohlensäureabspaltung sind sekundäre Prozesse.

Eines weiteren Beweises bedurfte der erste Satz, der in direktem Widerspruch stand mit den Versuchen Perkins, der, gleichgültig welches Natronsalz er anwandte, aus Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid stets Zimmtsäure erhalten hatte. Solche Beweise waren schon vor Fittig von Oglialoro erbracht worden, der Benzaldehyd, Salicylaldehyd etc. auf phenylessigsaures und phenoxyessigsaures Natron bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid hatte einwirken lassen[1]). Stets hatte bei seinen Versuchen das Natronsalz mit dem Aldehyd reagiert. So hatte er z. B. aus Benzaldehyd und phenylessigsaurem Natron mittelst Essigsäureanhydrid α-Phenylzimmtsäure erhalten[2])

$$C_6H_5 - CHO + C_6H_5 - CH_2 - COOH =$$

$$= C_6H_5 - CH = C\begin{matrix} C_6H_5 \\ COOH \end{matrix} + H_2O$$

Ferner sind hier die auf Fittig's Veranlassung von Slocum ausgeführten Untersuchungen zu erwähnen[3]). Sie ergaben, dass beim Erwärmen auf dem Wasserbade die Säuren erhalten werden, deren Bildung aus dem Zusammenwirken des Aldehyds und des Natriumsalzes sich ergibt; einerlei ob man Essigsäureanhydrid oder eins seiner Homologen anwendet. Perkins Resultate erklären sich dadurch, dass bei der hohen Temperatur, bei der er arbeitete, durch eine Wechselwirkung zwischen Essigsäureanhydrid und den verschiedenen Natronsalzen stets

---

[1]) Gaz. chim. 8, 429. 9, 428. 10, 421.
[2]) Jahresberichte 1878, 820.
[3]) Ann. d. Chem. 227, 53. (1885).

Natriumacetat gebildet wurde, das nun seinerseits die Bildung von Zimmtsäure veranlasste.

Fittigs Behauptung fand eine weitere Bestätigung durch die Arbeiten von Ch. Stuart, der die Natrium-Salze von Malonsäure und Isobernsteinsäure, also solchen Säuren, die kein Anhydrid zu bilden vermögen, mittels Essigsäureanhydrid in Reaktion brachte[1]).

Auch die Richtigkeit des zweiten Satzes bewies Fittig aufs genaueste, indem er solche Säuren, die ein tertiäres Kohlenstoffatom enthalten, wie z. B, die Isobuttersäure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - COOH$$

mit Aldehyden kondensierte[2]).

Hier war Wasseraustritt unmöglich und es konnte nur eine einfache Addition analog der Wurtz'schen Aldolkondensation stattfinden:

$$C_6H_5 - CHO + \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH - COOH \\ | \\ CH_3 \end{matrix} =$$

Isobuttersäure.

$$= C_6H_5 - \begin{matrix} CH(OH) - C - COOH \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$$

Phenyloxypirolinsäure.

So hatte man endlich nach 15jähriger Arbeit, Einblick in den theoretischen Verlauf der Perkin'schen

---

[1]) Ber. 16, 1436. Journ. chem. soc. 1883, 403.
[2]) Ann. d. Chem. 216, 115. (1883).

Synthese gewonnen, nachdem sie sich in der Praxis bereits in vielen Fällen bewährt hatte.

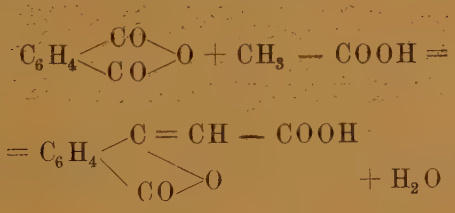
Eine stattliche Reihe von neuen Körpern waren durch sie geschaffen worden. Bald hatte man auch gefunden, dass nicht allein aromatische Aldehyde reaktionsfähig sind, sondern es waren andere ähnliche Körper in dem Bereich der Kondensationen gezogen worden.

Fittig und Schneegans dehnten sie zunächst auch auf aliphatische Aldehyde aus und stellten aus Önanthol, essigsaurem Natron und Essigsäureanhydrid die Nonylensäure dar[1]):

$$CH_3 - (CH_2)_5 - CHO + CH_3 - COOH =$$
$$= CH_3 - (CH_2)_5 - CH = CH - COOH + H_2O$$

Nonylensäure.

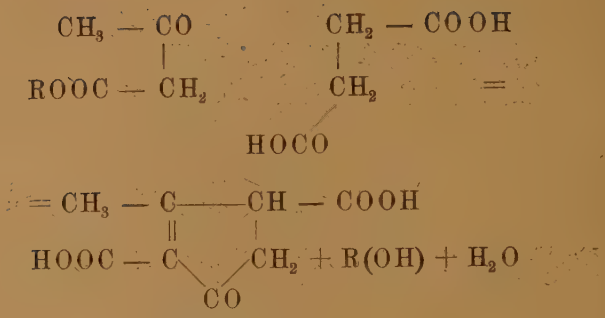
Gabriel und Michaël zeigten, dass die eine Carbonylgruppe des Phtalsäureanhydrids mit essigsaurem Natron bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid reagiert unter Bildung von Phtalylessigsäure[2]);



Auch Acetessigester vermag die Perkin'sche Synthese einzugehen. Man erhält aus Acetessigester, bernsteinsaurem Natron und Essigsäureanhydrid Methronsäure nach folgender Gleichung:

---

[1]) Ann. d. Chem. 227, 80. (1885).
[2]) Ber. 10, 391 u. 1551.



Methronsäure.

Die Form, in der die Säure, die Kondensation eingehen soll, angewendet wird, ist fast stets ihr Natriumsalz. In manchen Fällen jedoch, wie bei der Malonsäure, der Acetessigsäure, Benztraubensäure etc. scheinen die Ester oder die freie Säure die bevorzugte Form zu sein. Als Kondensationmittel genügt in vielen dieser Fälle Eisessig. Von den wichtigeren Synthesen, die mittelst der Perkin'schen Reaktion ausgeführt worden sind, will ich hier kurz einige erwähnen.

Die Darstellung des Cumarins und seiner Homologen von Perkin, Tiemann und Herzfeld[1]);

Die Gewinnung der Phenylisocrotonsäure, die wegen ihres Überganges in α-Naphtol wichtig ist, von Perkin, Fittig und Jayne[2]), Erdmann.

Die Synthese der o-Nitrozimmtsäure, die über das Dibromid in o-Nitrophenylpropiolsäure übergeht, die ihrerseits leicht zu Indigo reduziert werden kann.

Die Darstellung der Piperinsäure, eines Spaltungsstückes des Piperins, von Ladenburg und Scholtz, aus dem von ihnen bereiteten Piperonylacroleïn und Natriumacetat[3]).

Die Synthese der eingangs erwähnten Glucoside: Daphnin, Aesculin.

---

[1]) Ann. d. Chem. 147, 230. Ber. 10, 68.
[2]) Ann. d. Chem. 216, 99. 227, 242.
[3]) Ber. 27, 2958.

Perkin hatte als Kondensationsmittel stets Säureanhydride und zwar meist Essigsäureanhydrid angewandt. In gewissen Fällen, wie bei der Vereinigung von Aldehyden mit Acetessigester, Benzoylessigester und Malonester fanden Claisen, Matthews, Hantzsch und andere Forscher, dass andere Kondensationsmittel, wie Einleiten von gasförmiger Salzsäure[2]), Versetzen mit alkoholischem Ammoniak oder mit primären oder sekundären Aminbasen[3]), Vorteile böten sowohl bezüglich der Reinheit des Produktes als der Ausbeute. Die Wirkungsweise der beiden zuletzt erwähnten Kondensationsmittel hat Knoevenagel einem eingehenden Studium unterzogen und hat zunächst festgestellt, dass unter verschiedenen Versuchsbedingungen teils stickstoffhaltige, teils stickstofffreie Verbindungen entstehen. Die Bildung stickstoffhaltiger Körper fällt mit der Hantzsch'en Pyridinsynthese zusammen und ist für vorliegende Arbeit ohne Wichtigkeit.

Stickstofffreie Substanzen entstehen im allgemeinen nur bei sehr niedriger Temperatur.

Um nun die Rolle der Aminbase, die beim Verlauf dieser Reaktionen gewissermassen als Kontaktsubstanz wirkt, indem eine ganz geringe Menge von ihr genügt, um grosse Mengen Aldehyd umzusetzen, aufzuklären, zerlegt Knoevenagel den Vorgang in mehrere Phasen.

Nach seiner Annahme reagieren zunächst Aldehyd und Amin mit einander unter Bildung einer Schiff'schen Base

$$R - CHO + H_2N - R' = R - CH = N - R' + H_2O$$

$$R - CHO + 2NHR'R'' = R - CH(NR'R'')_2 + H_2O$$

[1]) Ber. 32, 287.
[2]) Ann. d. Chem. 218, 171.
[3]) Ber. 31, 730 u. 2585.

Im zweiten Teile der Reaktion werden diese Azomethinkörper durch Acetessigester zersetzt nach folgenden Gleichungen:

$$\text{I.}\quad R-CH=NR'+CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5$$
$$=CH_3-CO-\underset{\underset{CHR}{\|}}{C}-COOC_2H_5+NH_2R'$$

$$\text{II.}\quad R-CH\begin{matrix}\diagup NR'R''\\ \diagdown NR'R''\end{matrix}+CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5=$$
$$=CH_3-CO-\underset{\underset{CHR}{\|}}{C}-COOC_2H_5+2NHR'R''$$

Es können aber auch 2 Moleküle des Acetessigesters zur Zersetzung der Base herangezogen werden. Man erhält dann die folgenden Reaktionsschemata:

$$\text{I.}\quad R-CH=NR'+2CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5=$$
$$\left.\begin{matrix}CH_3-CO-CH-COOC_2H_5\\ CH_3-CO-CH-COOC_2H_5\end{matrix}\right\rangle CHR+NH_2R'$$

$$\text{II.}\quad R=CH\begin{matrix}\diagup NR'R''\\ \diagdown NR'R''\end{matrix}+2CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5=$$
$$\left.\begin{matrix}CH_3-CO-CH-COOC_2H_5\\ CH_3-CO-CH-COOC_2H_5\end{matrix}\right\rangle CHR+2NHR'R''$$

Man sieht, dass in allen Fällen das Amin wieder zurückgebildet wird, sodass es stets wieder von neuem zur Vereinigung von Aldehyd und Ester dienen kann. Das Bruttoergebnis ist also folgendes:

Im ersten Falle vereinigen sich unter Einwirkung der Aminbase gleiche Moleküle von Aldehyd und Acetessig-

ester zu einem Alkylidenacetessigester; während in der zweiten Gleichung ein Molekül Aldehyd mit zwei Molekülen Acetessigester zu einem Alkylidenbisacetessigester zusammentritt.

Die Reaktion vollzieht sich im Sinne der ersten Gleichung nur bei Innehaltung von Temperaturen von — 5°—0°. Steigt die Temperatur auch nur um 10—15°, so besitzt das Gemenge grosse Neigung zur Bildung von Alkylidenbisacetessigestern.

Analoge Erfahrungen hat Knoevenagel bei der Vereinigung von Aldehyden mit Malonester durch Aminbasen gemacht.

Häufig ist es ihm gelungen sowohl Alkylidenmono- als Alkylidenbismalonester darzustellen.

Um Knoevenagels Methode der Vereinigung von Aldehyden mit Acetessigester und Malonester zur Gewinnung von Cumarinderivaten zu benutzen, braucht man als Aldehyd nur einen o-Oxyaldehyd zu nehmen. Knoevenagel hat zu seinen Versuchen den Salicylaldehyd benutzt und folgende Körper erhalten[1]):

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CHO\end{cases} + CH_3 - CO - CH_2 - COOC_2H_5 = H_2O$$

$$+ C_6H_4\begin{cases}OH\\CH = \overset{\displaystyle COOC_2H_5}{\overset{|}{C}} - CO - CH_3\end{cases}$$

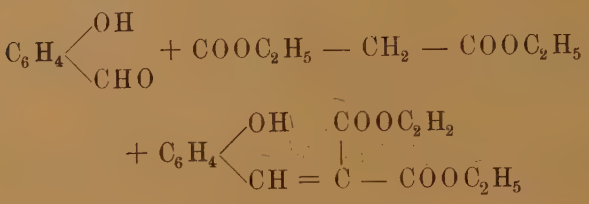
Diese Verbindung spaltet ohne weiteres Alkohol ab, unter Bildung von Acetylcumarin:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CH = \overset{\displaystyle COOC_2H_5}{\overset{|}{C}} - CO - CH_3\end{cases} =$$

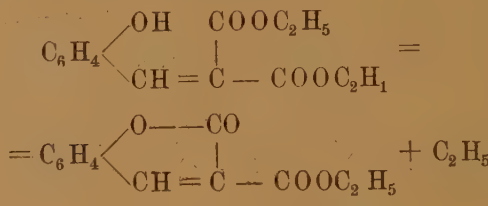
$$= C_6H_4\begin{cases}O - - CO\\CH = \overset{|}{C} - CO - CH_3\end{cases} + C_2H_5OH$$

[1]) Ber. 31, 732.

In ähnliche Weise verläuft die Kondensation mit Malonester[1]).



Auch dieser Körper verliert ein Molekül Alkohol und man erhält Cumarincarbonsäureester:



Die Vorteile dieser Methode bestehen in den fast stets sehr guten Ausbeuten und der vorzüglichen Reinheit des Produktes. Einmaliges Umkrystallisieren genügt meistens, um analysenreine Substanzen zu erzielen.

Die Perkin'sche Cumarinsynthese verlangt zu ihrer Ausführung stets einen Oxyaldehyd, dessen Formyl- und Hydroxylgruppe orthoständig sind. Frei von einer derartigen durch die Natur des Ausgangsmaterial auferlegten Beschränkung ist die zweite wichtige Cumarinsynthese von v. Pechmann[2]). Ihr Ausgangsmaterial sind die meist leicht zu beschaffenden Phenole und Formylessigsäure, Acetylessigsäure etc., die aber nicht selbst in Anwendung kommen, sondern während der Reaktion aus ebenfalls unschwer erhältlichen Körpern erzeugt werden. Ausserdem bietet die v. Pechmann'sche Cumarinsynthese eine willkommene Ergänzung der Perkin'schen Reaktion

[1]) Ber. 31, 3593.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 17, 929.

Während nämlich nach letzterer nur in der α-Stellung[1]) substituierte Cumarine erzeugt werden, lassen sich gerade nach der v. Pechmann'schen Methode in β-Stellung monosubstituierte oder in α- und β-Stellung disubstituierte Cumarindervate gewinnen.

v. Pechmann liess konzentrierte Schwefelsäure, Chlorzink oder andere wasserentziehende Mittel auf ein Gemenge von Phenol und Äpfelsäure in der Hitze einwirken und konnte in dem Reaktionsgemenge das Vorhandensein von Cumarin konstatieren. Zur Erklärung des Vorganges nimmt er verschiedene Zwischenstufen an.

Die Äpfelsäure erleidet in der Hitze durch die Einwirkung des wasserentziehenden Mittels eine Zersetzung. Sie zerfällt in Ameisensäure, die sich unter den üblichen Versuchsbedingungen selbst gleich weiter in Kohlenoxyd und Wasser zersetzt und eine Aldehydsäure, die Formylessigsäure.

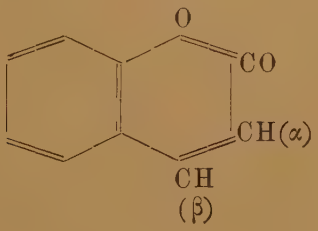
$$\begin{array}{l} CH(OH) - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH \end{array} = HCOOH + \begin{array}{l} CHO \\ | \\ CH_2 - COOH. \end{array}$$

Allerdings lässt sich die Formylessigsäure selbst nicht fassen, sondern zwei Moleküle derselben treten, wie v. Pechmann gezeigt hat, sofort bei der Entstehung unter Wasserabspaltung zu Cumalinsäure zusammen.

Ist aber der Formylessigsäure durch die Gegenwart geeigneter Körper Gelegenheit zu anderen Kondensationen geboten, so geht sie auch diese Reaktion ein. Im Falle

---

[1]) Die Nomenklatur der Cumarine ist folgende:



der Cumarinbildung vereinigt sie sich sofort in Orthostellung mit dem Phenol nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5(OH) + CHO - CH_2 - COOH =$$

$$= C_6H_4\begin{cases}OH\\CH(OH) - CH_2 - COOH\end{cases}$$

Diese Verbindung geht nun leicht unter Abspaltung von 2 Molekülen Wasser in Cumarin über:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CH(OH) - CH_2 - COOH\end{cases} =$$

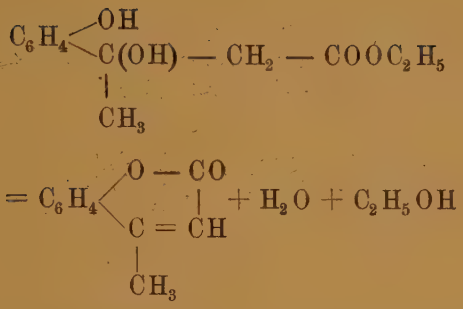
$$= 2H_2O + C_6H_4\begin{cases}O - - CO\\CH = CH\end{cases}$$

Die Auslegung der Reaktion hat v. Pechmann analog einen schon vorher von ihm und Duisberg beobachteten Bildung von β-Methylcumarin gegeben[1]). Sie hatten gefunden, dass sich Acetessigester und Phenol bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur zu der oben erwähnten Verbindung vereinigen. Die Bildung des Körpers deutet er in folgendem Sinne:

$$C_6H_5(OH) + \underset{|}{\overset{CH_3}{CO}} - CH_2 - COOC_2H_5 =$$

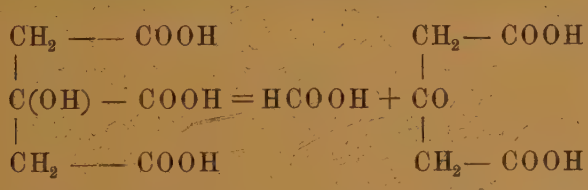
$$C_6H_4\begin{cases}OH\\C(OH) - CH_2 - COOC_2H_5\\|\\CH_3\end{cases}$$

[1]) Ber. 16, 219.

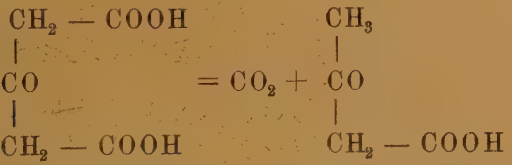


Für die Richtigkeit von v. Pechmanns Annahme bezüglich der Bildungsweise des Cumarins spricht die von Schmid[1]) gefundene Entstehung von β-Methylumbelliferon aus Resorcin, Citronensäure und konzentrierter Schwefelsäure beim Erhitzen.

Zunächst zerfällt die Citronensäure analog der Äpfelsäure in Ameisensäure und Acetondicarbonsäure:



Acetondicarbonsäure spaltet Kohlensäure ab und liefert Acetessigsäure.

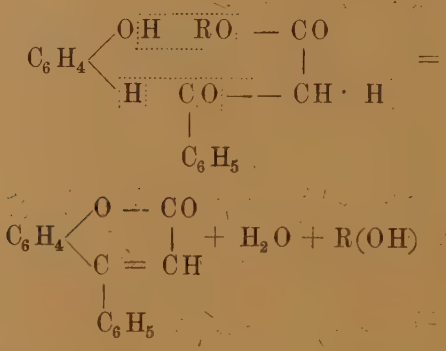


Letztere vereinigt sich mit Resorcin zum β-Methylumbelliferon in der von v. Pechmann angegebenen Weise.

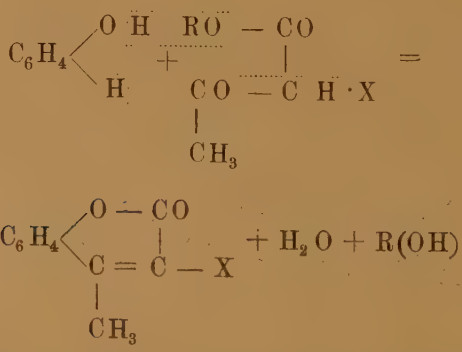
Die allgemeine Deutung, die v. Pechmann seines Cumarinsynthese gegeben hat, macht ihre Anwendbarkeit

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 25, 81.

auf den dem Acetessigester so ähnlichen Benzoylessigester und monosubstituierte Acetessigester leicht verständlich, bei der Anwendung von Benzoylessigester erhält man β-phenylierte Cumarine nach folgender Bruttogleichung:



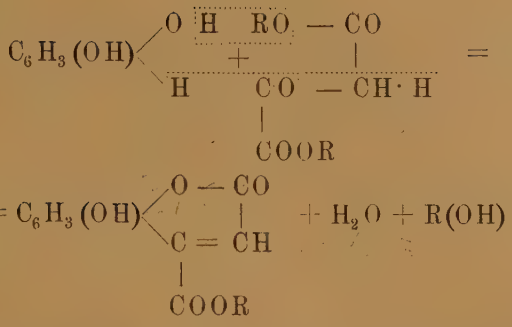
Wendet man monosubstituierte Acetessigester an, so bekommt man folgenden Verlauf der Reaktition:



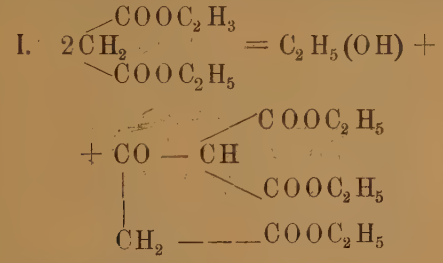
Die eben beschriebene Kondensationsfähigkeit von Phenolen mit Acetessigester zu Cumarinderivaten ist eine Eigenschaft, die noch einer ganzen Reihe anderer Ester zukommt, so vereinigt sich z. B. der Oxalessigester mit Hydrochinon zum Metaoxycumarin-β-carbonsäureester [1]).

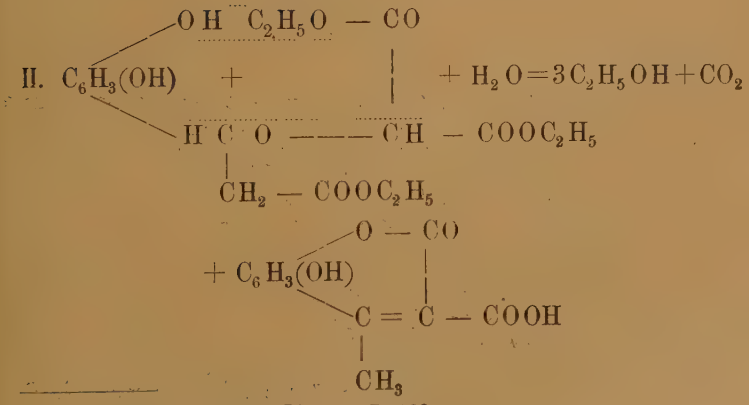
---

[1]) Ber. 28, Ref. 115.



Michaël[1]) fand, dass durch Kondensation von Resorcin mit Malonester in Gegenwart von Natriumäthylat β-Methyl-Umbelliferon-α-carbonsäure entsteht. Er erklärt diese Reaktion so, dass zunächst unter dem Einflusse des Natriumäthylates aus 2 Molekülen Malonester Acetontricarbonsäureester entsteht (I.), welcher sich dann ähnlich wie Acetessigester mit Resorcin umsetzt. (II.)





[1]) Journ. f. prakt. Chem. 37, 469.

Diese Reaktionen, die zumeist nur in der Benzolreihe durchgeführt waren, versuchte ich auf die Naphtalin-Reihe zu übertragen. Als Ausgangsmaterialien aus dieser Reihe kamen zur Ausführung der Perkin'schen und Knoevenagel'schen Methoden der von Kaufmann zuerst dargestellte β-Naphtolaldehyd und zur Herstellung der Körper nach der v. Pechman'schen Synthese α-Naphtol zur Verwendung. Mit β-Naphtol hatte schon v. Pechmann selbst eine ganze Reihe von Reaktionen vorgenommen. In dem jetzt folgenden experimentellen Teil habe ich die Resultate, die ich bei der Ausführung meiner Versuche erhalten habe, niedergelegt.

Experimenteller Teil.

Derivate des α-Naphtocumarins.

α-Naphtocumarin.

v. Pechmann hatte versucht mittelst der von ihm angegebenen Cumarinsynthese durch rasches Erhitzen von α-Naphtol, Äpfelsäure und konzentrierter Schwefelsäure das α-Naphtocumarin zu gewinnen[1]). Doch hatte er nur „Spuren eines krystallisierenden Kondensationsproduktes" isoliereren können und deshalb auf die weitere Untersuchung des α-Naphtocumarins verzichtet.

Ich nahm seine Versuche auf und überzeugte mich, dass sich durch einige Abänderungen seines Verfahrens leicht Ausbeuten von 25—30% der Theorie erzielen liessen. Ich fand, dass es bei Ausführung der Reaktion nicht genügte, das Gemenge von Naphtol, Äpfelsäure und Schwefelsäure nur kurze Zeit, wie v. Pechmann vorschlägt, bis zum beginnenden Schäumen zu erhitzen. Entfernt man nämlich dann die Flamme, so kommt die Einwirkung bald zum Stillstand, was sich am Aufhören der Kohlenoxydentwickelung zeigt; und die entstandenen Mengen von α-Naphtocumarin sind in der Tat minimal. Erwärmt man aber das Reaktionsgemenge nach Eintritt des Aufschäumens mit ganz kleiner Flamme weiter, so nimmt die Reaktion ihren Fortgang. Begünstigt wird sie durch fortwährendes Schütteln des Kölbchens, denn so wird dem Kohlenoxyd das Entweichen aus der sehr zähflüssigen Masse erleichtert.

[1]) Ber. 17, 1651.

Bei wiederholten Darstellungen des Körpers benutzte ich ein Gemenge von 7 gr. α-Naphtol, 6 gr. Äpfelsäure und 26 gr. konzentrierter Schwefelsäure, das in einem Kölbchen rasch bis zum Schäumen und dann in der oben beschriebenen Weise schwach weiter erwärmt wurde, bis keine Kohlenoxydentwicklung mehr bemerkbar war. Bei den oben angegebenen Mengenverhältnissen betrug die Dauer der Reaktion ca. $^1/_2$ Stunde. Das intensiv rot gefärbte Produkt wird nach dem Erkalten in viel Wasser, dem noch Eis zugesetzt ist, eingegossen. Zunächst scheidet sich ein dunkelbraunes Öl ab, das nach einiger Zeit zu einer festen, dunkelroten Masse erstarrt. Diese wird abgesaugt, mit Wasser zur Entfernung der Schwefelsäure gründlich nachgewaschen und auf einen Tonteller in dünner Schicht aufgestrichen. Nach mehrstündigem Absaugen wird der auf dem Teller verbliebene, fast schwarze Rückstand heruntergekratzt und wiederholt aus Aceton und Alkohol stets unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisiert. Man erhält den Körper so in schwach gelblichen, krummen Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 141°—142° besitzen. Aus verdünnten Lösungen scheiden sich derbe, glasglänzende Prismen ab. Aus den oben angegebenen Mengenverhältnissen erhielt ich nach dieser Arbeitsmethode ca. 2 gr. reiner Substanz.

Der so erhaltenen Körper ist löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und in konzentrierter Schwefelsäure mit grüngelber und blauer Fluorescenz. Beim Kochen mit Natriumbisulfit erhält man nach Zusatz von Eisenchlorid eine Rotfärbung.

Dass der entstandene Körper wirklich das gewünschte α-Naphtocumarin ist, wird durch die Analyse bewiesen:

0,1623 gr. Substanz lieferten:

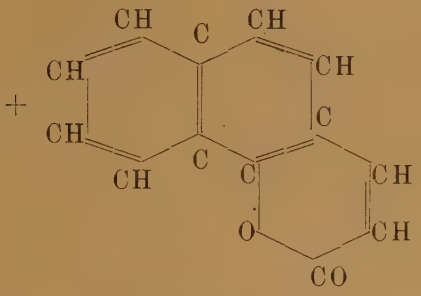
0,4712 gr. CO_2 und

0,0616 gr. H_2O

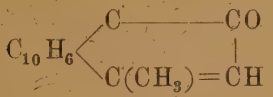
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_8O_2$	
C % 79,55	79,18
H % 4,12	4,25

Die Bildung des α-Naphtocumarins ist also nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_{10}H_7(OH) + COOH - CH(OH) - CH_2 - COOH = \\ = CO + H_2O$$



β-Methyl-α-Naphtocumarin.



Diese Verbindung erhielt ich nach v. Pechmanns Methode aus α-Naphtol und Acetessigester. Molekulare Mengen von α-Naphtol und Acetessigester werden vermengt und die breiige Mischung in ca. die dreifache Gewichtsmenge auf 0° abgekühlter konzentrierter Schwefelsäure gegossen. Beim Versetzen der Schwefelsäure mit der Mischung muss man durch ständiges Umrühren und gute äussere Kühlung dafür sorgen, dass nie eine zu grosse Temperaturzunahme entsteht. Nach 3stündigem Stehen bei 0° ist die Kondensation vollzogen. Häufig ist nach dieser Zeit die anfangs klare, rubinrote Lösung

völlig zu einem gelben Krystallbrei von Naphtolsulfosäure erstarrt. Giesst man das Reaktionsgemenge in viel kaltes Wasser, dem noch Eis zugesetzt ist, so fällt bald ein flockiger, rotgelber Niederschlag aus, während die Naphtolsulfosäure in Lösung geht. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen. Beim Abnutschen bäckt der Niederschlag zu einem festen Harzkuchen zusammen, der nach dem Erweichen auf dem Wasserbade auf einem Tonteller, der durch Dampf erwärmt wird, abgepresst wird. Es gelingt so einen grossen Teil der reichlich entstandenen Schmieren zu entfernen. Den Rest beseitigt man durch häufiges Umkrystallisieren aus Aceton und Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle. Der ganz reine Körper bildet schneeweisse, verfilzte Nadeln, die bei 167° schmelzen.

Das Cumarinderivat ist löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform.

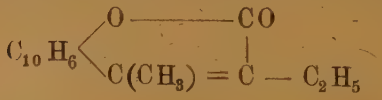
Nicht ganz reine alkoholische Lösungen zeigen eine grüne und orangefarbene Fluorescenz.

Analyse:

0,1964 gr. Substanz lieferten:
0,5735 gr. CO_2 und
0,0862 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{14}H_{10}O_2$	Gefunden:
C % 79,96	79,63
H % 4,81	4,91

α-Äthyl-β-Methyl-α-Naphtocumarin.



1,44 gr. α-Naphtol und 19 gr. Äthylacetessigester werden gemengt und in ca. 150 gr. auf 0° abgekühlte, konzentrierte

Schwefelsäure eingetragen. Giesst man nach 3—4stündigem Stehen das Gemenge in Eiswasser ein, so scheidet sich bald ein rotgelber Niederschlag ab, der abgesaugt und auf einer Tonplatte getrocknet wird. Aus Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle wiederholt umkrystallisiert, erhält man schöne, silberglänzende Blättchen von Schmelzpunkt 138° C.

Der gebildete Körper wird von den üblichen Lösungsmitteln ausser Wasser leicht aufgenommen. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt er eine Lösung, die mit smaragdgrüner und gelber Farbe fluoresciert.

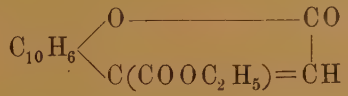
Die Ausbeute entsprach etwa 30% der Theorie.

Analyse:

0,1597 gr. Substanz lieferten:
0,4693 gr. CO_2 und
0,0890 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{16}H_{14}O_2$	Gefunden:
C % 80,62	80,14
H % 5,94	6,19

α-Naphtocumarin-β-Carbonsäureester.



Diese Verbindung erhielt ich durch Eintragen einer Mischung von molekularen Mengen von α-Naphtol und Oxalessigester in ca. die dreifache Menge sehr gut gekühlter konzentrierter Schwefelsäure. Man muss aber hier noch peinlicher jede bedeutendere Temperaturerhöhung vermeiden, da man sonst leicht ein nur schwer zum Erstarren zu bringendes gelbes Öl erhält.

Nach dem Eingiessen in Wasser saugt man den entstandenen Niederschlag ab und krystallisiert ihn mehrfach

aus Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle um. Man erhält so den neuen Körper in langen, gelben, stark pleochroïtischen Nadeln, die bei 145—146° schmelzen.

In den gewöhnlichen Lösungsmitteln ausser Wasser löslich.

Analyse:

0,1534 gr. Substanz lieferten:
0,4036 gr. CO_2 und
0,0662 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{16}H_{12}O_4$	Gefunden:
C % 71,61	71,75
H % 4,52	4,83

Ferner versuchte ich Benzoylessigester mit α-Naphtol durch konzentrierte Schwefelsäure zu kondensieren, um so zum β-Phenyl-α-Naphtocumarin zu gelangen. Das Gemisch erstarrte zwar zu einem gelben Krystallbrei, der aber in Wasser gegossen sich völlig auflöste und kein Kondensationsprodukt ausfallen liess. Als ich statt der konzentrierten Schwefelsäure rauchende anwandte, fand zum kleinen Teil eine Vereinigung der Komponenten, aber unter gleichzeitiger Sulfurierung statt. Die erhaltenen Mengen waren jedoch so gering, dass ich auf die weitere Untersuchung der Substanz nicht eingehen konnte.

Ebenfalls resultatlos blieb ein Versuch α-Naphtol und Acetontricarbonsäureester (aus Malonester und Natrium-äthylat) zur β-Methyl-α-Naphtocumarin-α-carbonsäure zu vereinigen. Auch hier trat keinerlei Reaktion ein.

Derivate des β-Naphtocumarins.

Zur Herstellung der Derivate des β-Naphtocumarins benutzte ich den β-Naphtolaldehyd,

$$C_{10}H_6\begin{matrix}OH\\CHO\end{matrix}$$

der durch die Gattermann'sche Synthese[1]) von Oxyaldehyden mittelst Blausäure und Salzsäure leicht in genügender Menge zugänglich war.

Die zur Darstellung des Aldehyds nötige wasserfreie Blausäure wurde in einem Apparate hergestellt, der die Gewinnung von ca. 100 gr. absolut wasserfreier Blausäure in einer einzigen Operation gestattete und sehr ähnlich dem von Woehler beschriebenen Apparate eingerichtet war[2]). Er unterschied sich von diesem nur in der Art der Kondensation der Blausäure, die ich durch Eis oder kalte Chlorcalciumlauge von — 5° vermittelst eines gut wirkenden Schlangenkühlers ausführte. Aufgefangen wurde die Blausäure in einer durch Eis und Kochsalz gekühlten zweihalsigen Woulf'schen Flasche, die einmal dicht mit dem Eiskühler verbunden war und deren zweiter Hals mit einem Glasrohr, das zu einem gut ziehenden Abzuge führte, versehen war. Bei nicht zu warmer Witterung erhielt ich mittelst dieses Apparates nahezu theoretische Ausbeuten an Cyanwasserstoff.

Entwickelt wurde die Blausäure aus gepulvertem Ferrocyankalium und verdünnter Schwefelsäure, und zwar kamen 10 Teile Ferrocyankalium, 7 Teile konzentrierte Schwefelsäure und 14 Teile Wasser zur Anwendung[3]).

Die so erhaltene Blausäure wurde nun nach den Angaben Gattermanns, die ich hier ganz kurz erwähnen will, sofort weiter auf, den β-Naphtolaldehyd verarbeitet. Es wurden zu diesem Zwecke 15 Teile β-Naphtol, in 30 Teilen wasser- und alkoholfreiem Äther gelöst und mit 15 Teilen geschmolzenem Chlorzink und 7 Teilen wasserfreier Blausäure versetzt. In das Gemenge, das sich in einem mit Rückflusskühler versehenen Gefässe befindet, wird vollkommen trockene Salzsäure eingeleitet. Nach ca. 3stündigem Einleiten ist die Reaktion vollendet

---

[1]) Ber. 32, 285.
[2]) Ann. d. Chem. 73, 218.
[3]) Roscoe-Schorlemer (1885) I, 578.

und die anfangs klare Flüssigkeit vollkommen zu einer gelben Masse, dem salzsauren β-Naphtolaldimid erstarrt. Letzteres hat sich nach folgender Gleichung gebildet:

$$C_{10}H_7(OH) + HCN + HCl = C_{10}H_6\begin{matrix}OH\\CH = NH\cdot HCl\end{matrix}$$

Um daraus den freien Aldehyd zu gewinnen, trägt man das salzsaure Aldimid, nach dem Abgiessen des Äthers, in Wasser ein. Bald beginnt unter schwacher Selbsterwärmung die Verseifung, die man nach ca. 5 bis 6stündigem Stehen durch schwaches Erwärmen auf dem Dampfbade zu Ende führt.

$$C_{10}H_6\begin{matrix}OH\\CH = NH\cdot HCl\end{matrix} + H_2O =$$

$$= C_{10}H_6\begin{matrix}OH\\CHO\end{matrix} + NH_4Cl$$

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ist der Aldehyd schon ziemlich rein, er schmilzt zwischen 78 und 81° (Gattermann 81°) und wurde so direkt zu den später zu beschreibenden Reaktionen verwendet.

Bei den grossen Mengen, mit denen ich bei der Darstellung des Aldehydes arbeitete, konnte ich allerdings die von Gattermann geforderte, nahezu theoretische Ausbeute nicht erreichen; ich erhielt 60—70% der Theorie.

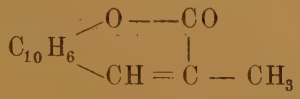
Das so dargestellte β-Naphtolaldehyd erwies sich als identisch mit dem von Kaufmann durch Einwirkung von Chloroform und Alkali auf β-Naphtol[1]) dargestellten Aldehyd. Von diesem hatte Kaufmann schon nachgewiesen, dass er ein o-Oxyaldehyd sei, dadurch, dass es ihm gelungen war durch Einwirkung von Natriumacetat und Essigsäureanhydrid auf diesen β-Naphtolaldehyd ein β-Naphtocumarin darzustellen. Durch Ersatz der

[1]) Ber. 15, 805.

Essigsäure durch andere geeignete organische Säuren, wie die Homologen der Essigsäure, durch manche Dicarbonsäuren etc. mussten also Derivate des Kaufmann'schen β-Naphtolcumarins entstehen. Es hätte nun wie im theoretischen Teil dargetan, stets genügen müssen, Essigsäureanhydrid als Kondensationsmittel anzuwenden, doch erwies es sich in manchen Fällen vorteilhafter, das Anhydrid der Säure, die die Kondensation eingehen sollte, zu benützen.

Kondensation des β-Naphtolaldehyds mit Fettsäuren.

α-Methyl-β-Naphtocumarin.



Die Darstellung des Körpers geschah nach zwei Methoden:

1. 3 Teile β-Naphtolaldehyd, 3 Teile propionsaures Natron und 9 Teile Propionsäureanhydrid werden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Steigrohr 6 Stunden lang in schwachem Sieden erhalten. Nach dieser Zeit wird das Reaktionsprodukt, ein tiefbraun gefärbtes Öl, zur Zerstörung des Säureanhydrids und zur Entfernung des Natronsalzes in viel kaltes Wasser gegossen, in dem sich sofort ein gelber, klebriger Niederschlag abscheidet. Dieser wird abgesaugt, mit ganz verdünnter kalter Natronlauge und zuletzt mit Wasser ausgewaschen und auf einen Tonteller zur Entfernung der geringen Schmieren gestrichen. Aus Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle mehrfach umkrystallisiert, erhält man das Kondensationsprodukt in stark verfilzten, fast weissen Nädelchen, die bei 157°—158° schmelzen.

Der Körper ist löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig, Ligroin.

Die alkoholischen Lösungen fluorescieren schwach blau und gelb.

Die so erhaltene Substanz ist aber, trotz ihres einheitlichen Aussehens und ihres glatten Schmelzpunktes, wie die Analyse zeigt, nicht ganz rein.

Analysen:

I. 0,1695 gr. Substanz lieferten:
0,4900 gr. CO_2 und
0,0730 gr. H_2O

II. 0,1750 gr. Substanz lieferten:
0,5079 gr. CO_2 und
0,0771 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{14}H_{10}O_2$	I.	II.
C % 79,96	78,84	79,15
H % 4,81	4,82	4,94

2. Da der nach der eben beschriebenen Methode erhaltene Körper nicht ganz rein war, so suchte ich die Bildung von Nebenprodukten ganz zu vermeiden, indem ich wie Kaufmann bei der Darstellung des β-Naphtocumarins bei höherer Temperatur im Einschmelzrohr arbeitete[1]).

Zu diesem Ende wurden 3 gr. β-Naphtoaldehyd, 3 gr. propionsaures Natron und 9 gr. Propionsäureanhydrid im zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden lang auf 190°—200° erhitzt. Nach dem Erkalten war das Rohr von gelben Krystallen durchsetzt. Beim Öffnen war nur ein geringer Druck bemerkbar. — Nach dem Behandeln des Röhreninhaltes mit Wasser, wird er mit heissem Eisessig aufgenommen, in dem er bis auf ganz geringe Mengen löslich ist, die abfiltriert werden. Aus dem Filtrat fällt auf Zusatz von viel Wasser ein gelber voluminöser Niederschlag aus, der abgesaugt, ausgewaschen und aus Alkohol

[1]) Ber. 16, 685.

unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisiert wird. Beim Erkalten fallen aus dem Lösungsmittel verfilzte, fast weisse Nadeln aus, die, ebenso wie der nach der ersten Methode dargestellte Körper, den Schmelzpunkt von 157° zeigen. Auch die Analyse des häufig aus den verschiedensten Lösungsmitteln umkrystallisierten Substanz lehrte, dass die Zusammensetzung des Körpers sich nicht geändert hatte.

Analysen:

I. 0,1610 gr. Substanz lieferten:
0,4657 gr. CO_2 und
0,0710 gr. H_2O

II. 0,0830 gr. Substanz lieferten:
0,2400 gr. CO_2 und
0,0372 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{14}H_{10}O_2$	I.	II.
% C 79,96	78,88	78,86
% H 4,81	4,94	5,02

Diese vier gut zueinander passenden Analysenresultate sprechen gegen die Bildung des α-Methyl-β-Naphtocumarins; doch war bei der immerhin geringfügigen Differenz im Prozentgehalt des Kohlenstoffs nicht abzusehen, nach welcher Richtung die Reaktion verlaufen war.

Zu näherer Charakterisierung der Substanz nahm ich zwei Molekulargewichtsbestimmungen nach der kryoskopischen Methode vor.

Diese lieferten folgende Resultate:

I. Lösungsmittel G = 11,60 gr. Benzol
Substanz a = 0,0835 gr.
Gefrierpunktserniedrigung Δ = 0,18°

II. Lösungsmittel G = 20,62 gr. Benzol
Substanz a = 0,1688 gr.
Gefrierpunktserniedrigung Δ = 0,20°

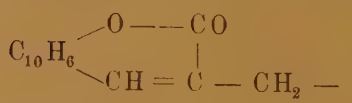
Mit Zugrundelegung der Konstanten für Benzol R=5,1 erhält man aus den obigen Beobachtungen nach der Formel:

$$M = \frac{R \cdot a}{\Delta \cdot G}$$

I.	II.
M = 203	M = 206.

Das Methyl-Naphtocumarin besitzt das Molekulargewicht 210. Es deuten also die oben gefundenen Zahlen stark auf die Entstehung des Cumarinderivates hin. Unaufgeklärt bleibt dann der konstante Analysenfehler, der in derselben Grösse auch beim nächsten Homologen, dem α-Aethyl-β-Naphtocumarin auftritt.

α-Äthyl-β-Naphtocumarin.



Diese Verbindung wurde nach der ersten Methode zur Darstellung des Methyl-β-Naphtocumarins aus β-Naphtolaldehyd, buttersaurem Natron und Buttersäureanhydrid. gewonnen. Beim Eingiessen in Wasser scheidet sich hier zunächst ein Öl ab, das nach kurzem Stehen erstarrt. Die fernere Verarbeitung geschieht genau wie bei dem niedrigeren Homologen. Man erhält den Körper so in langen, gelben Nadeln, die zwischen 110° und 111° C. schmelzen. Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich denen des α-Methyl-β-Naphtocumarin.

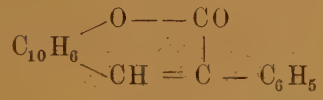
Analysen:

I. 0,1912 gr. Substanz lieferten:
0,5566 gr. CO_2 und
0,0948 gr. H_2O

II. 0,2353 gr. Substanz lieferten:
0,6879 gr. CO_2 und
0.1150 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{15}H_{12}O_2$	I.	II.
% C 80,31	79,40	79,73
% H 5,41	5,56	5,58

α-Phenyl-β-Naphtocumarin.



Zur Darstellung dieser Verbindung werden vier Teile β-Naphtolaldehyd, fünf Teile phenylessigsaures Natron und 12 Teile Essigsäureanhydrid in einem Kölbchen mit Steigrohr 6 Stunden lang in schwachem Sieden erhalten. Phenylessigsaures Natron und Säureanhydrid werden durch Eingiessen in kaltes Wasser entfernt. Unverändert gebliebener Aldehyd wird dem Reaktionsgemenge durch Auskochen mittelst Ligroin entzogen, in dem das α-Phenyl-β-Naphtocumarin nur sehr schwer löslich ist. Die jetzt noch zurückbleibende gelbe Masse ist ein Gemenge von zwei Körpern, die man durch Extrahieren mit Äther, von dem nur das Cumarinderivat aufgenommen wird, von einander trennen kann. Beim Verdunsten des Äthers bleibt das α-Phenyl-β-Naphtocumarin in kleinen, gelben, verschmierten Nädelchen zurück. Die Schmieren werden durch Abpressen auf einem Tonteller entfernt, und darauf das Produkt aus Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisiert. Man erhält so den Körper in centimeterlangen, gelben Nadeln, die bei 142° schmelzen.

Bis auf die Unslöslichkeit in Ligroin sind die Löslichkeitsverhältnisse dieses Derivates die des α-Methyl-β-Naphtocumarins. Beim Kochen mit Natriumbisulfit erhält man nach Zusatz von Eisenchlorid eine rote Färbung.

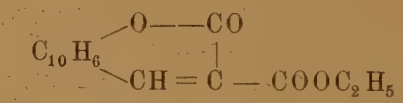
Die Analyse des Cumarinderivates ergab folgendes Resultat:

0,1914 gr. Substanz lieferten:
0,5849 gr. CO_2 und
0,0800 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{19}H_{12}O_2$	Gefunden:
% C 83,78	83,34
% H 4,45	4,68

Kondensation des β-Naphtolaldehyds mit Dicarbonsäuren.

β-Naphtocumarin-α-carbonsäureester.



3 Teile β-Naphtolaldehyd, 3 Teile Malonsäureester und 5 Teile Essigsäureanhydrid werden 8 Stunden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Rohr in gelindem Sieden erhalten. Das Reaktionsprodukt, ein dunkelbraun gefärbtes Öl, wird zur Zerstörung des Esssigsäureanhydrids in viel kaltes Wasser gegossen, in dem es nach einiger Zeit zu einer halbfesten Masse erstarrt. Um dem Gemenge überschüssigen Aldehyd zu entziehen, leitete ich bei der ersten Darstellung so lange Wasserdampf in das in Wasser suspendierte Gemisch ein, bis das Destillat keine Trübung mehr zeigte. Bei späteren Versuchen extrahierte ich ihn mittelst Ligroin, in dem der Aldehyd löslich, der gebildete Ester aber so gut wie unlöslich ist. Digeriert man das Reaktionsgemenge mit Äther, so entzieht man ihm den gebildeten Ester und es bleibt eine gelbe, klebrige Masse zurück, die sich nach dem Abpressen auf einem Tonteller

und Umkrystallisieren aus Alkohol durch den Schmelzpunkt von 124° und die mit Eisenchlorid eintretende Braunfärbung mit dem von Kaufmann beschriebenen Triacetat des β-Naphtolaldehyds[1]) identifizieren liess.

Beim Verdunsten des Äthers bleibt ein gelbes, flockiges Pulver zurück, das noch durch geringe Mengen von Schmieren verunreinigt ist, die man durch Absaugen auf porösen Tontellern und mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol beseitigen kann. Das reine Produkt krystallisiert aus Alkohol in rosettenförmig zusammenstehenden, gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 115°.

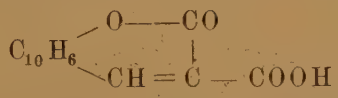
Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Natronlauge, fast unlöslich in Ligroin. Die alkoholischen Lösungen zeigen besonders in verdünntem Zustande prächtige, blaugelbe Fluorescenz.

Analyse:

0,1295 gr, Substanz lieferten:
0,3396 gr. CO_2 und
0,0544 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{16}H_{12}O_4$	
C % 71,61	71,51
H % 4,52	4,71

β-Naphtocumarin-α-carbonsäure.



Um die freie Naphtocumarincarbonsäure zu erhalten, versuchte ich zunächst β-Naphtolaldehyd mit malonsaurem Natron unter Einwirkung von Essigsäureanhydrid zu kondensieren. Aber sowohl hierbei als auch bei An-

[1]) Ber. 16, 683.

wendung von Eisessig als Kondensationsmittel fand stets Kohlensäureabspaltung statt. Doch gelangte ich durch Verseifung des Esters zum Ziele. Zu diesem Zwecke wird der mittelst Äther extrahierte, nicht erst abgepresste Ester mit verdünnter, wässriger Natronlauge versetzt und 4—5 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Alsdann erwärmt man das Gemisch kurze Zeit ganz schwach auf dem Wasserbade, wobei fast vollkommene Verflüssigung eintritt. Nach dem Erkalten und Filtrieren setzt man die Säure mittelst verdünnter Salzsäure in Freiheit, saugt sie ab, wäscht sie gut mit Wasser aus und krystallisiert sie aus Alkohol um. Man erhält so schöne, gelbe Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 234° besitzen.

Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Natronlauge und Sodalösung. Die verdünnte, alkoholische Lösung fluoresciert blau und gelb.

Analyse:

0,1940 gr. Substanz lieferten:
0,4949 gr. CO_2 und
0,0610 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{14}H_8O_4$	Gefunden:
C % 69,76	69,58
H % 3,36	8,49

Eine Auflösung der Naphtocumarincarbonsäure in der berechneten Menge Sodalösung gibt mit den meisten Metallen Fällungen. So erhält man mit Kupfersulfat das grüne Kupfersalz, mit Kobaltnitrat das violette Kobaltsalz und mit Blei und Silbersalzen die schwach gelb gefärbten Blei- und Silbersalze.

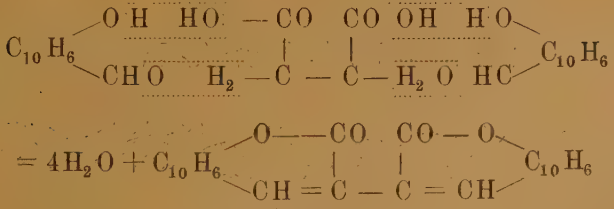
Beim Kochen sowohl des Esters als auch der freien Säure mit Natriumbisulfit erhält man auf Zusatz von Eisenchlorid blutrote Färbungen.

Di-β-Naphto-Cumarin.

6 Teile β-Naphtolaldehyd, 5 Teile bernsteinsaures Natron und 9 Teile Essigsäureanhydrid werden in einem weithalsigen Kölbchen zu ganz gelindem Sieden erhitzt. Schon nach wenigen Minuten beginnt die Abscheidung gelber Krystallnädelchen.

In ca. 20 Minuten ist die Reaktion vollendet und das Kölbchen gänzlich von Krystallen erfüllt. Nach dem Behandeln mit Wasser werden sie zur Entfernung der Schmieren mit Aceton und Alkohol ausgekocht, in dem das entstandene Cumarinderivat selbst in der Hitze so gut wie unlöslich ist. Ebenso wird es auch von Benzol, Chloroform etc. nicht aufgenommen; schwer löslich ist der neue Körper in siedendem Nitrobenzol. Aus letzterem Lösungsmittel erhält man schöne, goldgelbe Nadeln, deren Schmelzpunkt über 300° liegt und deshalb nicht bestimmt wurde.

Die Bildung des Körpers ist nach folgendem Schema vor sich gegangen:



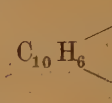
Analyse:

0,1715 gr. Substanz lieferten:
0,5003 gr. CO_2 und
0,0613 gr. H_2O

Berechnet für:		Gefunden:
$C_{26}H_{14}O_4$		
C %	79,97	79,57
H %	3,62	4,00

Kondensation des β-Naphtolaldehyds mit Ketonsäure.

β-Naphtocumaryl-α-Methylketon.



Diese Verbindung wurde nach der Knoevenagel'schen Modifikation der Perkin'schen Synthese hergestellt. Als Kondensationsmittel diente Diäthylamin.

Da der β-Naphtolaldehyd ein fester Körper ist, so musste ich mich nach einem Lösungsmittel umsehen, das wohl den Aldehyd löst, aber das gebildete Kondensationsprodukt ausfallen lässt, damit es so einer weiteren Einwirkung der sekundären Aminbase entzogen ist, die sonst sehr starke Verschmierung bewirkt. Als geeignetes Lösungsmittel erwies sich absoluter Alkohol.

Molekulare Mengen von β-Naphtolaldehyd in kaltem absolutem Alkohol eben gelöst, und Acetessigester werden zusammengegossen und unter äusserlicher Kühlung mit Eis mit ca. 8—12 Tropfen Diäthylamin versetzt. Nach 5 bis 10stündigem Stehen beginnen sich am Boden des Gefässes kleine, gelbe Krystallnädelchen abzuscheiden, die immer mehr zunehmen, bis die Reaktion nach ca. 3 bis 4 Stunden beendet ist. Der braun gefärbte Krystallbrei wird abgesaugt, mit Alkohol gut nachgewaschen und aus heissem Benzol umkrystallisiert. Man erhält so die Verbindung in schönen, gelbgrünen Blättchen, vom Schmelzpunkt 187°

Sie ist löslich in Chloroform, Benzol, Eisessig, schwer in heissem Alkohol und Schwefelkohlenstoff.

Die alkoholische Lösung und die in Eisessig fluorescieren schwach blau und gelb.

Die Ausbeute beträgt 75—80% der Theorie.

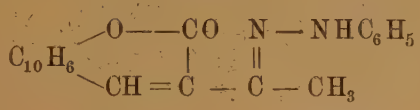
Analyse:

0,2097 gr. Substanz lieferten:
0,5800 gr. CO_2 und
0,0835 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{15}H_{10}O_3$	
C % 75,60	75,32
H % 4,24	4,41

Beim Kochen mit Natriumbisulfit und darauf folgenden Zusatz von Eisenchlorid erhält man eine blutrote Färbung, die an der Luft heller wird. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Acetyl-Naphtocumarin mit roter Farbe.

Phenylhydrazon des β-Naphtocumaryl-α-Methylketons.



Versetzt man eine konzentrierte Lösung von Acetyl-Naphtocumarin in kaltem Chloroform mit überschüssigem Phenylhydrazin, so tritt sofort Rotfärbung der Flüssigkeit ein und bald beginnen sich schmutzigrote Flocken abzuscheiden. Vollendet ist die Reaktion aber erst nach ca. einem Tage. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus Aceton umkrystallisiert, wobei man aber das Aceton nie bis zum Sieden erhitzen darf, da sonst leicht vollkommene Zersetzung des Hydrazons eintritt. Man erhält es in langen, feuerroten Nadeln, die bei 209° bis 211° unter Zersetznng schmelzen.

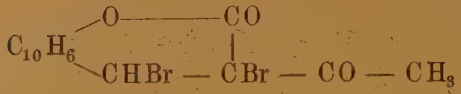
Löslich in Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig, Schwefelkohlenstoff.

Stickstoff-Bestimmung:

0,1200gr. Substanz lieferten: 9ccm. Stickstoff bei 14,2° und 738 mm. Hg.

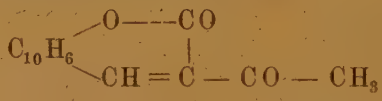
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{21}H_{16}O_2N_2$	
N % 8,54	8,56

Bromadditiosprodukt des β-Naphtocumaryl-α-Methylketons.



C. D. Harries hatte versucht das Bromadditionsprodukt des Salicylidenacetons

darzustellen[1]), doch hatte er nur negative Resultate zu verzeichnen. Da das α-Acetyl-β-Naphtocumarin ein vollkommen analog gebauter Körper ist,



so schien es mir von Interesse, diese Verbindung auf ihre Fähigkeit, ein Bromadditionsprodukt zu liefern, zu prüfen. — Zunächst versuchte ich das Brom in Schwefelkohlenstofflösung einzuführen, was aber ebensowenig Erfolg hatte, wie ein späterer Versuch, bei dem ich mit Lösungen in Eisessig arbeitete.

Doch gelangte ich auf einem etwas anderen Wege zum Ziele. Beim 6stündigen Erhitzen einer kalt gesättigten Lösung von Acetyl-Naphtocumarin in Eisessig mit der berechneten Menge Brom in einer Druckflasche auf 100° fand eine Entfärbung der stark rot gefärbten Flüssigkeit statt. Beim Erkalten schieden sich am Boden schöne, dunkelgelbe Krystalle ab, die abgesaugt und mit Eisessig und Wasser nachgewaschen, sofort analysenrein waren. Der Schmelzpunkt des Produktes lag bei 213°.

[1]) Ber. 24, 3180.

Analyse:

0,2154 gr, Substanz lieferten:
0,3600 gr. CO_2 und
0,0443 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{15}H_{10}O_3Br_2$	Gefunden:
C % 45,22	45,54
H % 2,53	2,28

Um aus der über den Krystallen stehenden Flüssigkeit noch das Bromadditionsprodukt zu gewinnen, giesst man dieselbe in viel Wasser, saugt nach einiger Zeit ab, und krystallisiert aus Eisessig um.

β-Naphtocumaryl-α-Phenylketon.

Da der Benzoylessigester in seinem ganzen Verhalten dem Acetessigester sehr nahe steht, so versuchte ich auf dieselbe Weise, wie ich das Acetyl-Naphtocumarin erhalten hatte, auch das β-Naphtocumaryl-α-Phenylketon zu gewinnen. Die Darstellung des Ketons geschah genau nach der beim Acetyl-Naphtocumarin angegebenen Methode. Die Reaktion geht in vorliegendem Falle schneller vor sich; schon nach 8stündigem Stehen bei Zimmertemperatur ist sie fast vollendet. Es hat sich ein dicker, gelber Niederschlag abgeschieden, der allmählich die ganze Flüssigkeit zum Erstarren gebracht hat. Die Weiterverarbeitung erfolgt genau in der beim Acetyl-Naphtocumarin angegebenen Weise. — Aus Eisessig oder Benzol umkrystallisiert, erhält man lange, sehr stark verfilzte Nadeln, die sich beim Absaugen dem Filter wie Watte anlegen, und deshalb nur sehr schwer von Beimengungen befreit werden können. Zur Analyse war die so erhaltene Substanz nicht zu brauchen, erst nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Aceton, aus dem die Verbindung in

etwas weniger verfilzten Nadeln ausfällt, erhielt ich einen reinen Körper, dessen Schmelzpunkt bei 207° lag.

Leicht löslich in Chloroform, löslich in Aceton, Eisessig, Benzol, Schwefelkohlenstoff und in konzentrierter Schwefelsäure mit prächtig karminroter Farbe.

Analyse:

0,1419 gr. Substanz lieferten:
0,4145 gr. CO_2 und
0,0540 gr. H_2O

Berechnet für: $C_{20}H_{12}O_3$	Gefunden:
C % 79,97	79,68
H % 4,04	4,26

Von dem Benzoyl-Naphtocumarin versuchte ich ein Phenylhydrazon oder Anilid herzustellen, doch scheiterten diese Experimente, wahrscheinlich in Folge sterischer Hinderung.

Ebenfalls ein negatives Resultat hatte ein Versuch, Oxalessigester mit β-Naphtolaldehyd in alkoholischer Lösung durch Diäthylamin zum β-Naphtocumarin-α-Ketocarbonsäureester zu vereinigen.

Zum Schluss möchte ich noch kurz einige andere Derivate des β-Naphtolaldehyds erwähnen.

Kondensation mit α-Naphtylamin.

$$C_{10}H_6\begin{matrix}OH\\ CH = N - C_{10}H_7\end{matrix}$$

Molekulare Mengen von Aldehyd und Amin beide in warmen Alkohol eben gelöst, wurden zusammengegossen und einige Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade ganz schwach erwärmt. Es scheidet sich ein krystallinischer feuerroter Niederschlag ab, der abgesaugt und aus heissem

Benzol umkrystallisiert wird. Man erhält schöne, glänzende zusammengewachsene Krystalle, die den Schmelzpunkt 178° besitzen.

Löslich in Benzol, Toluol, Eisessig, nahezu unlöslich in Alkohol und Wasser.

Stickstoffbestimmung:

0,3866 gr. Substanz lieferten: 15,3 ccm. N bei 22° und 749 mm. Hg.

Berechnet:	Gefunden:
N % 4,72	4,42

Kondensation mit β-Naphtylamin.

Die entsprechende Verbindung mit β-Naphtylamin wurde auf dieselbe Weise hergestellt. Sie lieferte aus Benzol umkrystallisiert gelbrote, zusammengewachsene Kryställchen, deren Schmelzpunkt bei 143° liegt. Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie bei der α-Verbindung.

β-Äthoxy-α-Naphtaldehyd.

Zur Verätherung der freien Hydroxylgruppe wurden 12 gr. Naphtolaldehyd, 4 gr. Kalihydrat in 75 ccm. Alkohol durch Erwärmen vollkommen gelöst. Zu dem so gebildeten Kaliumsalz des Aldehyds wurden nun 15 gr. Bromäthyl zugegeben und das Gemenge einige Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Nach beendeter Reaktion wurde das gebildete Bromkalium abgesaugt und gut mit warmen Alkohol nachgewaschen. Darauf wurden der meiste Alkohol und überschüssiges Bromäthyl abdestilliert, und die zurückgebliebene Substanz mit Wasser und verdünnter Natronlauge zur Entfernung unverändert gebliebenen Naphtolaldehyds behandelt. Der Rückstand, ein hellgraues Pulver, wurde abfiltriert und mit heissem

Wasser so lange durchgewaschen, bis im Filtrat kein Brom und keine Natronlauge mehr nachweisbar waren. Der zurückgebliebene, neue Aldehyd wurde aus heissem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Er bildet in ganz reinem Zustande, nach öfterem Umkrystallisieren lange, schwach rosa gefärbte, mattglänzende Nadeln, vom Schmelzpunkt 109°.

25 gr. β-Naphtolaldehyd gaben 14 gr. des neuen Aldehyds, entsprechend einer Ausbeute von ca. 50% der Theorie.

Löslich in Alkohol, Äther, Aceton.

Analyse:

0,1596 gr. Substanz lieferten:

0,4568 gr. CO_2

0,0925 gr. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{12}O_2$	
C % 77,95	78,05
H % 6,07	6,49

Lebenslauf.

Ich, Georg, Heinrich, Ferdinand, Kurt Bartsch, evangelischer Konfession, Sohn des im Jahre 1890 verstorbenen Kaufmanns Max Bartsch, wurde am 5. Mai 1881 zu Breslau geboren. Ich besuchte zunächst, von Michaelis 1887 bis Michaelis 1893, das städtische Johannes-Gymnasium zu Breslan, und darauf die Ober-Realschule derselben Stadt. Ostern 1900 verliess ich die Schule mit dem Zeugniss der Reife, um an der hiesigen Universität Naturwissenschaften, insbesondere Chemie zu studieren. Das Verbandsexamen bestand ich am 9. Dezember 1901, die chemisch-technologische Nachprüfung am 15. Februar 1902 und das Examen rigorosum am 29. Juli 1903.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, Baumgartner, Ebbinghaus, Franz, Gürich, Herz, Heydweiller, Hintze, Ladenburg, London, Meyer, Neumann, Sachs, Scholtz, Stern.

Allen diesen Herrn spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus.

Thesen.

1) Es ist wünschenswert, dass die Enzyme und ihre Wirkungen eingehenden chemischen Studien unterworfen werden, die für Wissenschaft und Technik von gleich grosser, ungewöhnlicher Bedeutung zu werden versprechen.
2) Die bisherigen Versuche, Salpetersäure durch ein Kontaktverfahren darzustellen, sind als missglückt anzusehen.
3) Der Dolomit ist ein Doppelsalz, nicht eine isomorphe Mischung von Calcium- und Magnesiumcarbonat.